

Aus dem Pathologischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. H. Bredt

Morphologische Untersuchungen
über den Strukturwandel der menschlichen Zunge
während des Alterns

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

JÜRGEN BILDEN

aus Wiesbaden

Mainz 1967
—

Aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. H. Bredt

Morphologische Untersuchungen über den Struktur-
wandel der menschlichen Zunge während des Alterns.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Jürgen Bilden
aus Wiesbaden

Mainz 1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Dekan: Professor Dr. Diethelm

Referent: Priv.-Doz. Dr. Bässler

Korreferent: Professor Dr. Bredt

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. <u>Einleitung und Fragestellung</u>	1
II. <u>Ergebnisse bisheriger Untersuchungen</u>	3
III. <u>Material und Methode</u>	7
IV. <u>Ergebnisse eigener Untersuchungen</u>	11
A. <u>Fettgewebe der menschlichen Zunge</u>	11
1. Makroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes	11
2. Mikroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes	16
a. Subepitheliales Bindegewebe	16
b. Binnenmuskulatur	16
c. Fettgewebe im proximalen, ursprungsnahen Teil des M. genioglossus	17
3. Quantitative Untersuchungen mit Hilfe des Punktzählverfahrens	20
B. <u>Strukturwandel der Drüsen in der mensch- lichen Zunge</u>	29
1. Verhalten des Bindegewebes	29
2. Interstitielle Hygmatoze der Drüsen ...	30
3. Onkozyten	31
4. Gangektasien	32
5. Lymphozytenansammlungen	33
C. <u>Oberflächenepithel der Zunge</u>	38
1. Makroskopische Beobachtungen	38
2. Mikroskopische Beobachtungen	38
V. <u>Zusammenfassung der Ergebnisse</u>	41
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	43
VII. <u>Anhang</u>	45
VIII. <u>Lebenslauf</u>	48

I. EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG

Physiologische wie pathologische Zungenveränderungen unterliegen der besonderen Aufmerksamkeit des Zahnarztes und des Pathologen. Denn gerade der Zahnarzt, dessen Wirkungsbereich die Mundhöhle ist, trifft auf eine Vielfalt von krankhaften Erscheinungen der Zungenschleimhaut. Um jedoch für die pathologische Anatomie der Zunge ein tieferes Verständnis zu erlangen, sind Kenntnisse von physiologischen Altersveränderungen eine wesentliche Voraussetzung.

Über altersbedingte Veränderungen der Zungenoberfläche liegen zahlreiche Angaben vor, die die Epitheldicke, die Ausbildung der Papillen und des lymphatischen Gewebes am Zungengrund betreffen (BARGMANN 1964, SCHUMACHER 1927, EHRLICH und EHRLERT 1933, SCHUERMANN 1958, HENKE und LUBARSCHE 1928, ASCHOFF 1938, WATZKA 1957). Untersuchungen über den Strukturwandel der mesenchymalen und drüsigen Zungenanteile sind jedoch bisher nur in geringem Umfange durchgeführt worden. Aus diesem Grunde sind wir der Frage nachgegangen, ob bestimmte gewebliche Anteile der Zunge im Laufe des Lebens ihre Struktur und ihren mengenmässigen Anteil am gesamten Organ ändern und auf welche Weise sich dieser Wandel manifestiert.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, einen Zusammenhang zwischen Lebensalter und strukturellen Veränderungen bestimmter Gewebsanteile der Zunge aufzuzeigen. Die Studien wurden nach folgenden Gesichtspunkten durchgeführt:

A. Fettgewebe der menschlichen Zunge

1. Makroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes
2. Mikroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes
 - a. Subepitheliales Bindegewebe
 - b. Binnenmuskulatur
 - c. Fettgewebe im proximalen, ursprungsnahen Teil des M. genioglossus

3. Quantitative Untersuchungen mit Hilfe des
Punktzählverfahrens

B. Strukturwandel der Drüsen in der menschlichen
Zunge

1. Verhalten des Bindegewebes
2. Interstitielle Lipomatose der Drüsen
3. Onkozyten
4. Gangektasien
5. Lymphozytenansammlungen

C. Oberflächenepithel der Zunge

1. Makroskopische Beobachtungen
2. Mikroskopische Beobachtungen

II. ERGEBNISSE BISHERIGER UNTERSUCHUNGEN

Über die Verteilung des Fettgewebes in der menschlichen Zunge hat SCHUMACHER (1927) angegeben, daß sich zwischen den Muskelfaserbündeln Gruppen von Fettzellen befinden, die sich zu größeren Fettansammlungen zwischen den Mm. genioglossi am Septum und Zungengrund vereinigen. Im Epithel des Zungenrückens kommen feinste Tröpfchen von Neutralfett vor, die an Zahl von der Basalschicht zur Oberfläche hin zunehmen. Die Schleimhaut an der Unterfläche der Zunge besitzt eine fettgewebshaltige Tela submucosa (BUCHER 1948). Während die Muskulatur an der Zungenspitze kompakt ~~zusammengelagert~~ ist, wird sie am Zungengrund durch Fett- und Drüsengewebseinlagerung aufgelockert (WATZKA 1957). HAMPERL (1960) erklärt, daß „das Auftreten von Fettgewebe in den Mundspeicheldrüsen gewöhnlich von einem Schwund der Drüsenbläschen begleitet ist“.

Über die altersbedingte Zunahme des Fettgewebes in der menschlichen Zunge schreibt ASCHOFF (1921), daß bei der senilen Atrophie „der Schwund der Muskulatur, besonders der Zunge oft durch Fettgewebswucherungen kompensiert wird“. Das Gebiet der serösen Speicheldrüsen wird nach Papillenrückbildung von Fett- und lymphatischen Gewebe ausgefüllt (BARGMANN 1964). In den Zellen der Speicheldrüsen finden sich kleine morphologisch sichtbare Fetttropfchen bereits unter normalen Verhältnissen. Sie sollen in bestimmten Funktionsphasen der Drüsen auftreten und von den allgemeinen Ernährungsverhältnissen abhängig sein. Im Alter sollen sie zunehmen (HENKE und LUBARSCHE 1929). Weiterhin ist eine stärkere Fettgewebsentwicklung am Rande und innerhalb atrophischer Drüsen gelegentlich vorhanden.

Die Angaben über die altersbedingte Zunahme des Fettgewebes in der menschlichen Zunge ergeben somit keine befriedigende Antwort auf die Frage, welche Zungenbezirke eine verstärkte Fettgewebsbildung aufweisen und wie sich

diese während des Alterns verhalten.

Was altersbedingte Drüsenveränderungen der menschlichen Zunge betrifft, so werden in der Literatur hauptsächlich Onkozytenbildungen und interstitielle Lipomatose beschrieben. Nach HAMPERL (1931) handelt es sich beim Auftreten der Onkozyten um eine ausgesprochene Alterserscheinung, „eine Art Umdifferenzierung bzw. Altersdifferenzierung von Epithelzellen“. Sie sollen durch Umwandlung aller epithelialer Zellen unter Verlust früherer Differenzierungen entstehen und sich durch ein wabig-körniges Protoplasma und oft durch einen unregelmässigen, pyknotischen Kern auszeichnen. Mit dem Auftreten von charakteristischen acidophilen Körnchen im Protoplasma sei immer eine Volumenzunahme verbunden. Die Onkozyten bilden nach HAMPERL einmal solide Zellhaufen, die nur von wenigen kleinen Lichtungen durchsetzt sind. Andererseits kleiden sie vielfach gewundene, eng aneinanderliegende Schläuche aus. Nach WATZKA (1957) kommen in allen Drüsen älterer Menschen Onkozyteninseln vor, die als untergehende Zellgruppen aufgefasst werden. TONELLI (1948) hat bei Untersuchungen von Leichen zwischen 50 und 70 Jahren Onkozyten in den großen Speicheldrüsen festgestellt. Die Onkozyten werden im Gegensatz zu HAMPERL nicht als Altersdifferenzierung angesehen, sondern als Produkte typischer parenchymatöser und hyaliner Degeneration mit folgender echter Kernpyknose und Nekrose. Damit s. richtig TONELLI den Onkozyten jede Spezifität ab, nämlich der Vermehrung als solche. Eine Onkozytenbildung wird zusammen mit Speicheldrüsenatrophie und Erweiterung von Ausführungsgängen angetroffen. Hierin sieht TONELLI den Ausdruck eines gemeinsamen regressiven Geschehens. ANDREW (1949) macht nach Untersuchungen der Parotis von Ratten verschiedenen Alters die Angabe, dass im Alter das Parenchym fettig degeneriert und sich bestimmte epitheliale Zellen in Onkozyten umwandeln. Hierbei unterscheidet er zwei Kernformen: einen großen bläschenförmigen Kern und einen kleineren irregulären pyknotischen Kern. Weiter-

hin stellt er im Alter Lymphozyteninfiltrationen der Speicheldrüsengänge fest, während eine Fibrose nicht häufig ist. ANDREW findet bei Speicheldrüsen älterer Menschen einen ausgesprochenen Fettersatz „fatty replacment“. Die Hauptursache ist nach Ansicht des Autors für die Entstehung dieses Bildes die fettige Degeneration der Drüsenzellen selbst. Bei Atrophien ist häufig die Verminderung der Zwischensubstanz verbunden mit einer nicht entzündlichen Lymphozytenanhäufung, insbesondere in Niere, Schilddrüse, Speicheldrüse und Haut (SOMMERS 1956). Auch SCHUMACHER (1927) spricht von diffusen Onkozytenansammlungen, die regelmäßig die Ausführungsgänge der von Ebner'schen Drüsen umlagern. Nach TAUCHI (1961) ist eine altersbedingte Gewebsfibrose und eine Verringerung der Zellzahl in parenchymatösen Organen in Abhängigkeit vom Alter vorhanden. Im Alter tritt nach HENKE und LUBARSCH (1929) eine Vermehrung des intra- und interlobulären Bindegewebes der Speicheldrüsen auf. Sie sprechen, wenn nur noch Reste von Ausführungsgängen vorhanden sind, von einer Zirrhose der Speicheldrüsen.

Über die Beschaffenheit des Zungenepithels in verschiedenen Lebensabschnitten sind von EHRICH und EHLERT (1933) ausführliche Untersuchungen angestellt worden. Hiernach nimmt die Dicke der epithelialen Zungenschleimhaut bis zur Mitte des 7. Lebensjahrzehntes zu. Danach tritt eine auffallende Verdünnung aller Schichten ein. Das Epithel des „vorderen und oberen Zungenabschnittes“ erreicht im Laufe des Lebens eine größere Dicke als das des „hinteren und unteren Bereiches“. Die Dickenunterschiede beruhen hauptsächlich auf der Veränderlichkeit der Zungenpapillen. Bereits in den ersten Lebensmonaten tritt eine Rückbildung der Papillae fungiformes in bezug auf Zahl, Größe und Geschmacksfunktion ein. Dies geht soweit, daß im Greisenalter nur noch 1/3 des ehemaligen Bestandes vorhanden ist. Neben den Papillae fungiformes bilden sich die Papillae foliatae vollkommen zurück, wobei das Gebiet der hierzu gehörigen serösen Spüldrüsen

von Fett- und lymphatischen Gewebe erfüllt wird (BARGMANN 1964). Auch die *Parillae filiformes* unterliegen einem Rückbildungsvorgang (BALOGH 1960). Bei alten Menschen sind sie kürzer und ihre Zahl ist geringer. Daneben stellt der gleiche Autor fest, daß die Verhornung des Zungenepithels im Alter zunimmt, in dem die papilläre Schicht der *Tunica propria* weniger vaskularisiert und dichter gefügt ist. Im Greisenalter sind Zungen zu finden, die an einzelnen Stellen oder über größere Flächen keine einzige Papille aufweisen. Diese wird als „*Lingua glabra senilis*“ (SCHUMACHER 1927) bezeichnet. Auch ASCHOFF (1938) spricht von einer senilen Atrophie der Zungenschleimhaut mit einer Verdünnung der Epitheldecke. Neben dem Epithel ist die quergestreifte Muskulatur an der Atrophie beteiligt. Bereits in jungen Jahren findet sich eine Erscheinung, bei der in einem rhombisch ovalen Bezirk die Zungenpapillen fehlen und der Oberfläche ein glattes, lackartiges Aussehen verleihen: *Glossitis rhombica mediana* (SCHUERMANN 1956). Die Verhornung des Zungenepithels schwankt von einer papillären bis zu einer mehr flächenhaften Form mit glatter Oberfläche, wobei die Zungenspitze bevorzugt wird. EHROCH und EHLERT (1933) sehen in ihr eine *Cathartose*, während FASSKE und MORGENTHAU (1961) von einer *parakeratotischen* Verhornung sprechen, die nicht selten in der senilen Mundschleimhaut mit einer Epithelatrophie kombiniert ist. Nach ihnen besteht die Epithelatrophie in einer Verschmälerung der gesamten Epithelschicht. Das *Stratum spinosum* ist ausgesprochen zellarm: die Basalzellen sind stark abgeflacht. Bei der senilen Schleimhautatrophie ist die Epithelschicht verdünnt, die Epithelzapfen sind schmal und niedrig, die Papillen flach. Das Bindegewebe erscheint zellarm, die elastischen Fasern sind aufgequollen und zersplittert.

III. M A T E R I A L und M E T H O D E

Die Untersuchungen sind an insgesamt 150 Zungen verschiedenen Alters und Geschlechts durchgeführt worden. Das dem laufenden Sektionsgut entnommene, nicht ausgewählte Material verteilt sich folgendermaßen auf die einzelnen Lebensjahrzehnte:

0 - 9	Jahre:		15	Fälle
10 - 19	"	:	13	"
20 - 29	"	:	17	"
30 - 39	"	:	10	"
40 - 49	"	:	8	"
50 - 59	"	:	29	"
60 - 69	"	:	28	"
70 - 79	"	:	19	"
80 - 89	"	:	7	"
über 90	"	:	4	"

Gu. crumen 150 Fille

Die Zungenhälften wurden mit einer Zylinderschere entfernt und in 60 Körner Formolin fixiert. Nach Entfernung der Fixationsflüssigkeit wurde das Material in Alkohol gebracht bis kurz vor dem Eintrocknen. In den Zungenkörper wurde jede Zunge in der Median-Sagittalebene durchtrennt. Der linken Zungenhälfte wurden drei Gewebsstücke parallel zur Frontalebene entnommen, und zwar im Bereich der Glanuloblingualis anterior (A), der Papillae circumvallatae (B) und vom Zungengrund (C) (Abb. 1).

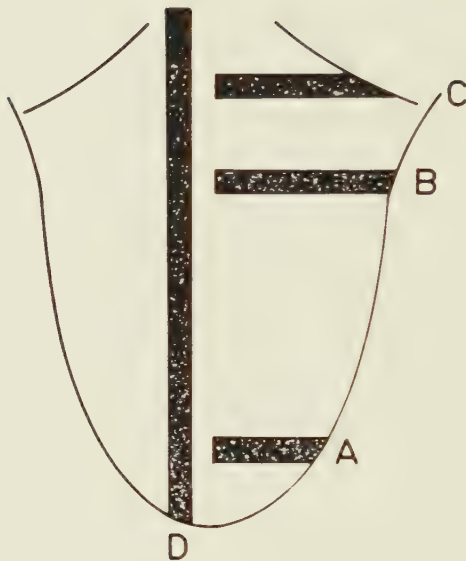


Abb. 1. Schema der Zunge mit den Stellen, an welchen Gewebestücke entnommen wurden.

Nach Paraffineinbettung wurden von jedem Gewebestück jeweils drei 6 - 8 μ dicke Schnitte -, je nach Gewebeskonsistenz -, angefertigt und mit Hämatoxylin - Eosin, Elastica und PAS gefärbt. Von der rechten Zungenhälfte wurde mit einer üblichen Aufschnittmaschine mit kreisförmigem Messer ein 7 - 8 mm dicker Sagittalschnitt (D) etwa 1/2 cm lateral vom Septum linguae hergestellt (Abb. 1). Das Färben dieser dicken Schnitte wurde in Anlehnung an die Methoden von DABELOW (1934, 1941) und ROHEN (1953) durchgeführt, wobei vor allem DABELOW die hier angewandte Methode der Alauncarminfärbung entwickelt hat. Diese Kernfärbung hat sich als besonders geeignet für die Darstellung von Drüsen, Muskelfasern und epithelialen Gebilden erwiesen.

Folgendes Vorgehen beim Färben der dicken Zungenschnitte hat ein optimales Ergebnis gezeigt:

1. Wässern: 2 - 3 Std. in fließendem Wasser
2. Entwässern: aufsteigende Alkoholreihe
70 %iger Alkohol - 15 min
96 %iger " - 30 min
100 %iger " - 45 min
3. Entfetten: Benzol 5 - 8 Tage
4. Absteigende Alkoholreihe:
100 %iger Alkohol - 15 min
96 %iger " - 15 min
70 %iger " - 15 min
5. Färben: 2 %ige Alauncarminlösung - 1,5 - 3 min
bei Zimmertemperatur
6. Differenzieren: HC1 - Alkohol (oft nicht erforderlich)
7. Aufsteigende Alkoholreihe:
70 %iger Alkohol - 15 min
96 %iger " - 30 min
100 %iger " - 45 min
8. Aufhellen: Benzol - 1 Std.
9. Einbetten in Caedax

Quantitative Untersuchungen mit Hilfe des Punktzählverfahrens

Zur quantitativen Fettgewebsbestimmung in mikroskopischen Präparaten sind zahlreiche Methoden angegeben, die auf der Ausmessung von Flächenanteilen beruhen. Wir haben aus der Vielzahl von Methoden: wie dem planimetrischen und dem photochemischen (FREUND 1964), dem Integrations- und dem Punktzahlverfahren (HENNIG 1956) das letztere mit dem Integrationsokular ausgewählt. Das von uns zur Bestimmung des Fettgewebsgehaltes in den einzelnen Zungen benutzte Integrationsokular nach Zeiss enthält eine einlegbare Platte mit 25 Punkten, die innerhalb eines Kreises asymmetrisch angeordnet sind. Die Einteilung in Testpunkte kann zur Bestimmung der Volumenprozent einzelner Bestandteile eines Organs herangezogen werden. Das Verfahren wird als Punktzählverfahren bezeichnet. Jeder Auswertungspunkt, der in der zu erfassenden Struktur liegt, wird als Trefferpunkt bezeichnet (HAUG 1959). Das Verhältnis Teilsumme zur Gesamtheit der Treffer ist der prozentuale Anteil der Substanz, auf die sich die Teilsumme bezieht. Bei der Auszählung der Fettzellen sind

wir so vorgegangen, daß wir das mikroskopische Präparat vom Zungenrücken bis zur Unterfläche der Zunge lückenlos durch das Gesichtsfeld geführt haben. Diese Auszählung haben wir willkürlich an verschiedenen Stellen des Präparates durchgeführt, bis eine Zahl von 150 - 200 Einstellungen erreicht war. Auf diese Weise ist der relative Fehler möglichst klein gehalten worden. Die Forderung, daß die Schnittdicke bei Durchlichtbeobachtung unter $1/4$ des Äquivalentdurchmessers der auszuwertenden Substanz liegt, ist in unserer Versuchsanordnung erfüllt worden, da die Schnittdicke 6 - 8, μ bei einem durchschnittlichen Fettzelldurchmesser von ca. 100 μ (WATZKA 1957) ausmachte. Bei Nichtbeachtung dieser Forderung werden wegen der Tiefenschärfe des Objektives Querschnitte von Zellen in verschiedenen Beobachtungshöhen gezählt, die das Ergebnis verfälschen. Bei der Wahl der Vergrößerung spielt die Gauß'sche Wahrscheinlichkeitsverteilung eine Rolle (HENNIG 1958). Eine optimale Vergrößerung ist dann vorhanden, wenn der mittlere Äquivalentdurchmesser der Komponenten dem Punkteabstand im Okular entspricht.

IV. ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

A. Fettgewebe der menschlichen Zunge

1. Makroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes

Mit Hilfe „dicker Zungenschnitte“ und deren Aufhellung in Caedax können makroskopisch Aussagen über Zunahme und Verteilung von Fettgewebe in der menschlichen Zunge getroffen werden (Abb. 2 und 3). Diese Schnitte ermöglichen es, die Praedilektionsstellen der interstitiellen Lipomatose topographisch zu lokalisieren.

Vom 10. Lebensjahr an kann bereits makroskopisch Fettgewebe in der Zunge nachgewiesen werden. Diese Fettgewebsbildung beschränkt sich jedoch auf kleine Bezirke, in denen die Fettzellen vereinzelt zwischen den Muskelfasern liegen. Das Fettgewebe tritt bevorzugt am Übergang der einstrahlenden Muskulatur in die Binnenmuskulatur und den Grenzen zwischen den basalen Anteilen der mucösen Drüsen des Zungengrundes und Zungenmuskulatur auf. Als weitere Praedilektionsstelle kommt zu einem späteren Zeitpunkt der Bereich der Glandula lingualis anterior hinzu. Von diesen drei „Keimzentren“ der Fettgewebsentstehung geht die weitere Lipomatosis der Zunge aus. Noch in den beiden ersten Lebensjahrzehnten vereinigen sich die beiden erstgenannten Geiete. Diese Verbindung kommt durch eine schmale Brücke von verstreut liegenden Fettzellen zustande. Weiterhin ist zu beobachten, daß in diesem Alter von dem Zentrum an der Grenze zwischen mucösen Drüsen und Zungenmuskulatur die Fettgewebsbildung über die mucösen Drüsen zur Zungenspitze hin fortschreitet. Hierbei handelt es sich um einen schmalen Streifen von Fettzellen, der am unteren Rand des M. longitudinalis superior verläuft und sich bis in Höhe des Foramen caecum erstreckt. Die bisher beschriebenen Veränderungen sind dadurch charakterisiert, daß sie eine nur geringe, nicht kompakte Fettgewebsdurch-

setzung der Zunge zeigen und sich in der Hauptsache auf den Zungengrund beschränken (Abb. 4).

Im 3. und 4. Lebensjahrzehnt ist eine Verbindung zwischen dem Zentrum im Bereich der Nuhn'schen Drüse und dem Fettgewebe am Übergang der einstrahlenden Muskulatur in die Binnenmuskulatur der Zunge nachzuweisen. Am unteren Rande des M. longitudinalis superior und im Bereich des Zungengrundes nimmt die Fettzellenbildung zungen-spitzenwärts zu. Zwischen einstrahlender Muskulatur und Binnenmuskulatur deutet sich an einzelnen Stellen eine konzentrierte Fettgewebsbildung an, während die übrigen von der Fettgewebsbildung betroffenen Bezirke nur einzelne, verstreut liegende Fettzellen aufweisen (Abb. 4).

Im 5. und 6. Lebensjahrzehnt führt dieser Vorgang dazu, daß einzelne, bisher getrennt gelegene Fettgewebsinseln konfluieren und in den folgenden Lebensjahrzehnten eine ununterbrochene, fast nur aus Fettgewebe bestehende Verbindung zwischen Glandula lingualis anterior und dem Zungengrund entstehen lassen. Desgleichen sind im Bereich der Radix linguae scharf begrenzte Fettgewebsbezirke anzutreffen. Im Gegensatz dazu verhält sich das Gebiet um die mucösen Drüsen, in deren Umgebung die Fettgewebszunahme gleichmäßiger verläuft. Makroskopisch läßt sich feststellen, daß in diesem Alter die interstitielle Lipomatose bereits den gesamten Zungengrund ergriffen hat, ohne jedoch überall die gleiche Stärke zu besitzen. Eine auffällige Fettgewebsneubildung ist im Bereich des Corpus linguae zu sehen. Zwischen den flächenförmig zur Zungenspitze strahlenden Muskelfasern liegen längliche bis ovale, scharf begrenzte, Fettzellenansammlungen, die mit der einstrahlenden Muskulatur zusammenhängen (Abb. 4).

Diese Fettgewebsinseln vereinigen sich im 7. und 8. Lebensjahrzehnt mit dem Fettgewebe am Unterrand des M. longitudinalis superior, indem diesen von hier Fettzellen entgegenwachsen. Weiter ist festzustellen, daß sich der Fettgewebstreifen unterhalb des M. longitudinalis superior so weit der Apex linguae genähert hat, daß

er sich mit dem Fettgewebe im Bereich der Nuhn'schen Drüse verbindet. So hat die interstitielle Lipomatose bis zum 80. Lebensjahr auch große Teile des Zungenkörpers und der Zungenspitze ergriffen (Abb. 4).

Nach dem 80. Lebensjahr nimmt das Fettgewebe nur noch in ganz geringem Maße zu. Betroffen sind hiervon die kompakten Fettgewebsbezirke zwischen den fächerförmig zum Zungenrücken verlaufenden Muskelfasern (Abb. 4).

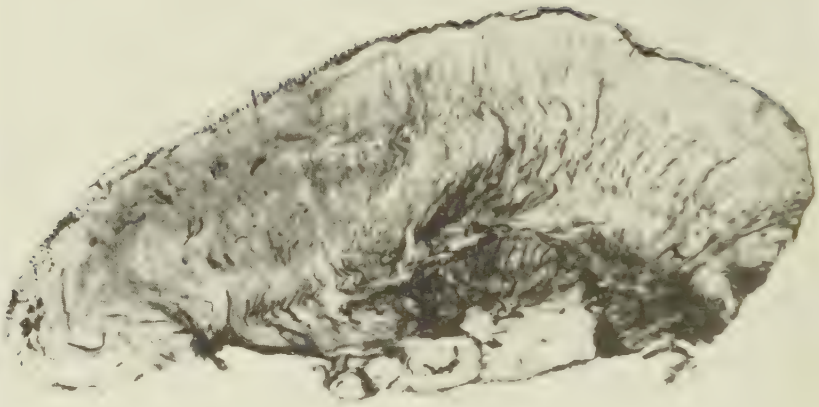


Abb. 2. Paramedianschnitt der Zunge eines 80jährigen Mannes. Hell erscheinende Fettgewebsbezirke im dunkleren Muskelgewebe. Vergr. 2fach.

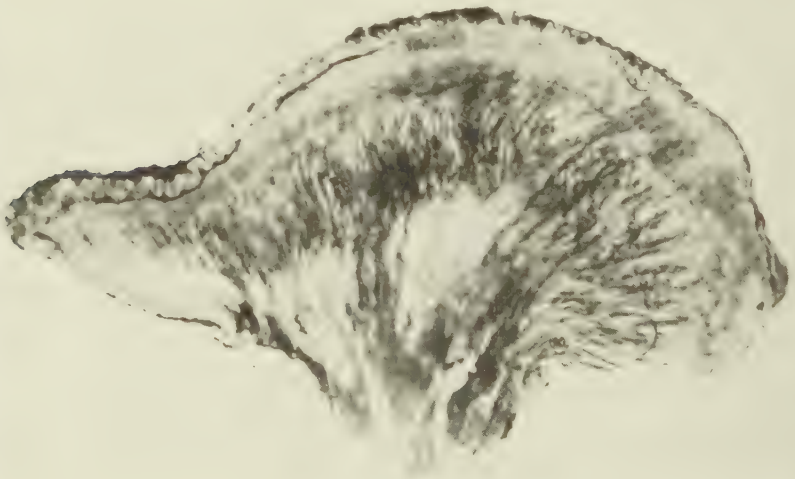


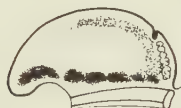
Abb. 3. Paramedianschnitt der Zunge einer 80jährigen Frau. Hell erscheinende Fettgewebsbezirke im dunkleren Muskelgewebe. Vergr. 2fach.

Topik des Fettgewebes der menschlichen Zunge in ver-
schiedenen Lebensaltern

0-19 J.



20-39 J.



40-59 J.



60-79 J.



80 → J.



Abb. 4.

2. Mikroskopische Untersuchungen zur Topik des Fettgewebes (Abb. 5 und 6)

a. Subepitheliales Bindegewebe:

Im 2. Lebensjahrzehnt können im subepithelialen Bindegewebe zum ersten Male Fettzellen nachgewiesen werden. Sie besitzen jedoch ein noch kleines Zellvolumen und liegen verstreut in geringer Zahl zwischen Epithel und Binnenmuskulatur der Zunge. Während bis zum 7. Lebensjahrzehnt im Bereich der Zungenspitze nicht in allen untersuchten Zungen Fettzellen zu finden sind, werden sie vom 4. Lebensjahrzehnt an in jeder Zunge im Bereich des Zungenkörpers und Zungengrundes sichtbar. Im Laufe des Lebens ist im subepithelialen Bindegewebe der Zungenspitze keine auffällige Fettgewebszunahme festzustellen, im Gegensatz zu dem des Zungenkörpers und des Zungengrundes, die einen Höhepunkt der Fettgewebsbildung im 8. und 9. Lebensjahrzehnt zeigen. In diesem Alter wird das subepitheliale Bindegewebe von grobvolumigen Fettzellen durchsetzt, die zu mehrreihigen Strängen angeordnet sind und den größten Teil des Raumes zwischen Epithel und Muskulatur einnehmen. Diese Erscheinung ist am stärksten im Bereich des Zungengrundes ausgeprägt. Neben der Größenzunahme der Fettzellen im Laufe des Lebens ist eine auffällige Formveränderung zu erkennen, die mehr runde Form bei Jugendlichen geht bei alten Menschen häufig in eine polygonale Form über.

b. Binnenmuskulatur:

Die Einlagerung von Fettzellen in die Binnenmuskulatur der menschlichen Zunge beginnt bereits im ersten Lebensjahrzehnt bei einem Teil der untersuchten Zungen und hat im zweiten Lebensjahrzehnt alle Zungen erfasst. In diesem Alter deutet sich eine verstärkte Fettgewebsbildung im Bereich des Zungengrundes an, die regelmässig nur bis zum 80. Lebensjahr nachgewiesen werden kann. In den ersten sieben Lebensjahrzehnten nimmt das Fettgewebe kontinuierlich zu, wobei die Stärke der Fettgewebsdurch-

setzung in der Zungenspitze und dem Zungenkörper gleich ist. Unterschiedlich ist nur die Lokalisation der interstitiellen Lipomatose, die im Bereich des Apex linguae sich um die Glandula lingualis anterior konzentriert, während sie den Bereich des Corpus linguae mehr gleichmässig durchsetzt. Vom 8. Lebensjahrzehnt an setzt eine verstärkte Fettgewebsbildung ein, die vor allem die Binnenmuskulatur der Zungenspitze betrifft, so dass die Nuhn'sche Drüse in einem Teil der Fälle in reinem Fettgewebe eingebettet ist. Im Zungenkörper entstehen einzelne kompakte Fettgewebsbezirke, die jedoch nicht das gleiche Ausmaß erreichen wie die Fettgewebsansammlungen an der Grenze zur einstrahlenden Muskulatur. Die Zunahme in der Radix linguae ist weit geringer als in den beiden anderen Zungenabschnitten. Dies führt dazu, dass am Ende des 9. Lebensjahrzehntes die Binnenmuskulatur der Zungenspitze, des Zungenkörpers und des Zungengrundes eine gleich starke Fettgewebsdurchsetzung aufweist.

c. Fettgewebe im proximalen, ursprungsnahen Teil des M. genioglossus

Im Vergleich zur Binnenmuskulatur der menschlichen Zunge setzt an der Grenze zur einstrahlenden Muskulatur die Fettgewebsbildung etwas später und weniger stark ein. Sie hat im 3. Lebensjahrzehnt in diesem Bereich bereits einen größeren Umfang erlangt als in der Binnenmuskulatur. Man sieht vom 50. Lebensjahr an größere Fettzellenansammlungen, die noch nicht miteinander in Verbindung getreten sind. Bei weiterer Fettgewebszunahme werden die trennenden Muskelgewebsstränge schmaler, bis sich die einzelnen Fettzellinseln vereinigt haben. Diese Erscheinung ist im Bereich der Radix linguae stärker ausgebildet als in dem des Corpus linguae. Der Höhepunkt der Fettgewebsdurchsetzung wird im 9. Lebensjahrzehnt erreicht, in dem das Muskelgewebe fast gänzlich durch Fettgewebe substituiert ist. In diesem werden nur noch einzelne Muskelfasern angetroffen, deren Kernzahl vermehrt erscheint. Dadurch, dass in atrophischen Geweben die Kerne infolge Verkleinerung

der Zellen näher aneinanderrücken, wird eine Kernvermehrung vorgetäuscht (HAMPERL 1960). Angesichts dieser Veränderung kann die Feststellung getroffen werden, daß während des Schwundes an Zungenmuskulatur eine Wucherung des Fettgewebes einsetzt. Dieses hat gewissermaßen die Funktion eines „Platzhaltergewebes“ und würde dem in der Pathologie bekannten Phänomen der sogenannten Vakatuwucherung des Fettgewebes gleichzusetzen sein.

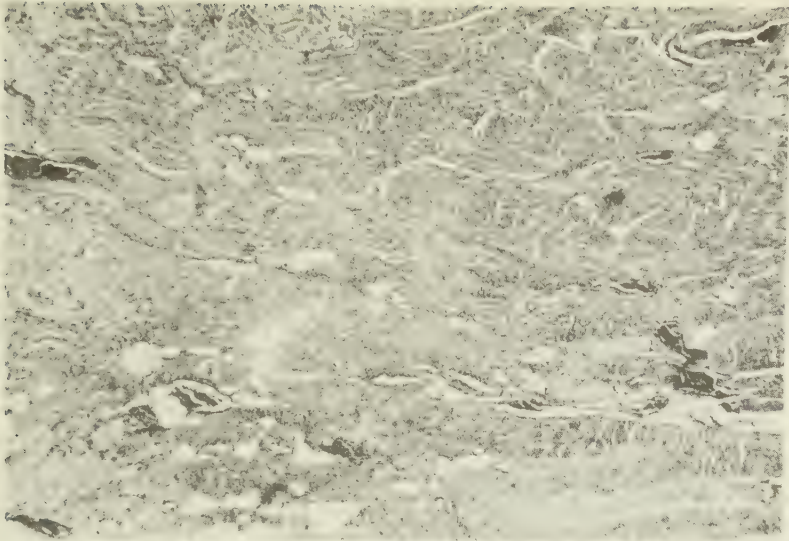


Abb. 5. Schnitt durch die Zungenspitze eines 43-jährigen Mannes. Beginnende interstitielle Lipomatose. Vergr. 25fach.

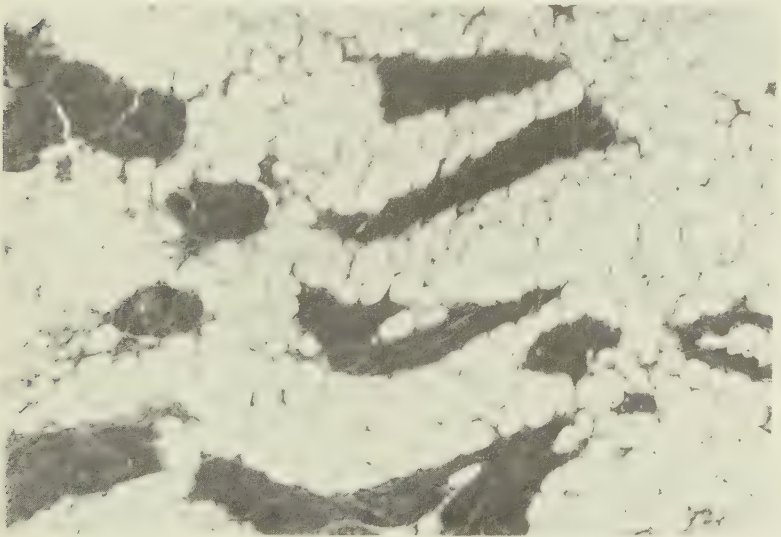


Abb. 6. Schnitt durch die Zungenmitte einer 92-jährigen Frau. Hochgradige interstitielle Lipomatose. Vergr. 24ofach.

3. Quantitative Untersuchungen mit Hilfe des Punktzahlverfahrens

a. Statistische Methodik

Der mit dem Integrationsokular nach Zeiss bestimmte relative Volumenanteil des Fettgewebes in der menschlichen Zunge wurde aufgeschlüsselt in den Fettgehalt der Zungenspitze, der Zungenmitte und des Zungengrundes in den verschiedenen Lebensaltern. Zur Prüfung eines Zusammenhanges zwischen Alter und Fettgehalt der Zunge, ausgedrückt als prozentualer Integrationswert, wurden zunächst Streudiagramme (Abb. 7 - 9) angefertigt für die Zungenspitze, die Zungenmitte und den Zungengrund. Dabei zeigte sich eine Abhängigkeit des Fettgehaltes vom Alter, die jedoch nicht linear war, sondern einem angedeutet S-förmigen Kurvenverlauf entsprach. Eine logarithmische Transformation der Fettgehaltswerte erbrachte keine befriedigende Begradigung. Mit einer Logittransformation (Abb. 10 - 12) konnte eine ausreichende Linearisierung bis zu einem Alter von 80 Jahren erzielt werden. Mit den transformierten Fettgehaltswerten wurde dann die weitere statistische Auswertung vorgenommen und zwar durch Korrelations- und Regressionsrechnung.

Das Maß für den Grad des Zusammenhanges zwischen zwei Wertereihen ist der Bravais-Pearsonsche Korrelationskoeffizient:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - \frac{1}{n} (\sum_{i=1}^n x_i) (\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{[\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} (\sum_{i=1}^n x_i)^2] [\sum_{i=1}^n y_i^2 - \frac{1}{n} (\sum_{i=1}^n y_i)^2]}}$$

Nehmen sowohl x als auch y im Durchschnitt zu, dann ist der Korrelationskoeffizient positiv. Nimmt dagegen nur eine der Variablen zu und die andere ab, dann ist der Koeffizient negativ. Der Wert des Koeffizienten liegt stets zwischen 0 und |1|. Ein Wert von 0 bedeutet, daß

kein Zusammenhang zwischen x und y besteht, daß also eine aleatorische Beziehung vorliegt. Ein Wert von $|r|$ entspricht einem strengen Zusammenhang, wie er bei einer mathematischen Funktion vorliegt. Je mehr der Wert des Koeffizienten sich dem Wert $|1|$ nähert, um so enger oder „strammer“ ist der Zusammenhang zwischen den untersuchten Größen. Die Gruppe, in der die Korrelationskoeffizienten errechnet werden, wird als zufällige Stichprobe aus einer Grundgesamtheit mit einem Korrelationskoeffizienten von Null betrachtet. Ist die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen dieser Null-Hypothese klein, so kann sie verworfen werden; der Korrelationskoeffizient ist dann „signifikant“ oder „statistisch gesichert“.

Als Ausdruck des Zusammenhanges zwischen Fettgehalt und Alter wurden lineare Regressionsgleichungen von der Form

$$y_R = bx + a$$

$$x_R = b'y + a'$$

$$x = \text{Alter}$$

$$y = \% \text{ Fettgehalt}$$

aufgestellt.

Hierbei sind

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}}$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

$$b' = \frac{S_{xy}}{S_{yy}}$$

$$a' = \bar{x} - b'\bar{y}$$

$$S_{xx} = \sum (x_i - \bar{x})^2$$

$$S_{yy} = \sum (y_i - \bar{y})^2$$

$$S_{xy} = \sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$$

Da die y -Werte transformiert sind, ergibt sich bei Rückübertragung der Regressionswerte in das ursprüngliche Koordinatensystem eine Kurve, und zwar mit exponentiellen Anstieg.

b. Ergebnisse

Die mit Hilfe des Punktzählverfahrens erzielten Messwerte bei den einzelnen Fällen stehen in der Tabelle im Anhang. Aus den Diagrammen für Zungenspitze (Abb. 10), Zungenmitte (Abb. 11) und Zungenrund (Abb. 12) ist eine deutliche Zunahme des Fettgewebes mit dem Alter in allen drei Zungenabschnitten festzustellen. In die Diagramme wurden sowohl die Regressionsgraden für die Berechnung des durchschnittlichen Fettgehaltes der Zungen aus dem Alter als auch die Regressionsgraden für die Berechnung des Alters aus dem Fettgehalt eingezeichnet. Aus den Abb. 13 - 15 wurde der regressionsmäßig errechnete Zusammenhang zwischen Alter und prozentualem Fettgehalt in das ursprüngliche, nicht transformierte Koordinatensystem übertragen. Es ergibt sich ein exponentieller Anstieg.

Der relative Fettgewebsanteil des Kleinkindes hat in den drei gemessenen Bereichen unterschiedliche Werte. In der Zungenspitze ist er am geringsten, im Zungenrund am höchsten. Während der drei ersten Lebensjahrzehnte steigt der Volumenanteil in allen drei Abschnitten annähernd linear an. Im 4. Lebensjahrzehnt setzt eine verstärkte Fettgewebsbildung ein, die sich hauptsächlich im Bereich der Zungenmitte manifestiert. Sie zeigt sich in allen drei Abschnitten, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß. Aus den Streudiagrammen (Abb. 7 - 9 bzw. 10- 12) ist zu ersehen, daß vom 80. Lebensjahr an der Fettgehalt in der menschlichen Zunge keine weitere Zunahme erfährt.

c. Diskussion

Die erzielten Ergebnisse lassen eine nur geringe Streubreite erkennen und beweisen somit die Abhängigkeit des Fettgewebsgehaltes der menschlichen Zunge vom Alter. Es konnte nach einfacher Transformation ein linearer Zusammenhang zwischen Alter und Fettgehalt nachgewiesen werden. Dies ist in sofern von Bedeutung, als in der Literatur keine quantitativen Untersuchungen mit Hilfe des Punktzählverfahrens und deren statistische Fundierung

über die Beziehung des Fettgehaltes der menschlichen Zunge zum Alter angegeben sind. Die wenigen Hinweise, die zu finden sind, beruhen auf vergleichenden morphologischen Betrachtungen (ASCHOFF 1921, HENKE und LUBARSCH 1929, BARGMANN 1964). Nachdem durch die angestellten Untersuchungen der Nachweis einer Abhängigkeit des Fettgehaltes in der menschlichen Zunge vom Alter erbracht ist, besteht ebenfalls die Möglichkeit, vom Fettgewebsanteil auf das jeweilige Alter des Menschen Rückschlüsse zu ziehen. Dieser Gesichtspunkt könnte unter besonderen Umständen auch vom gerichtsmedizinischen Standpunkt eine Bedeutung erlangen. Um jedoch eine definitive Aussage, vom Fettgewebsanteil in der menschlichen Zunge ausgehend, über das Alter machen zu können, sind eingehendere Untersuchungen an einem umfangreicheren Sektionsmaterial erforderlich.

* Herrn Priv.-Doz. Dr. Lange, Institut für medizinische Dokumentation und Statistik (Dir.: Prof. Dr. Koller) sei für sachkundige Beratungen bei der Auswertung der Ergebnisse gedankt.

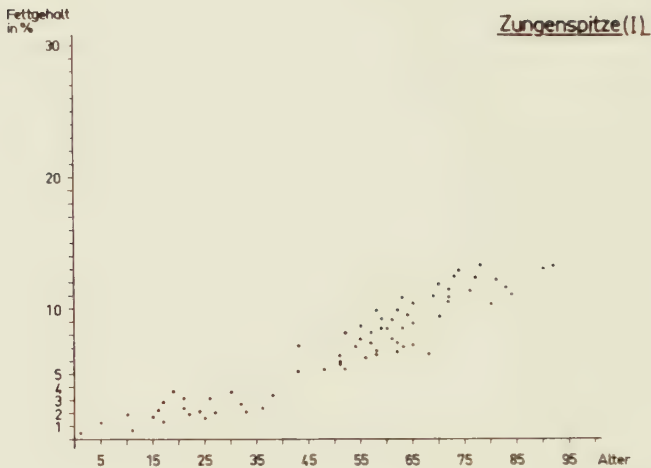


Abb. 7. Streuungsdiagramm des Zusammenhanges zwischen Alter und prozentualem Fettgehalt der Zungenspitze, bestimmt nach dem Punktzählverfahren.

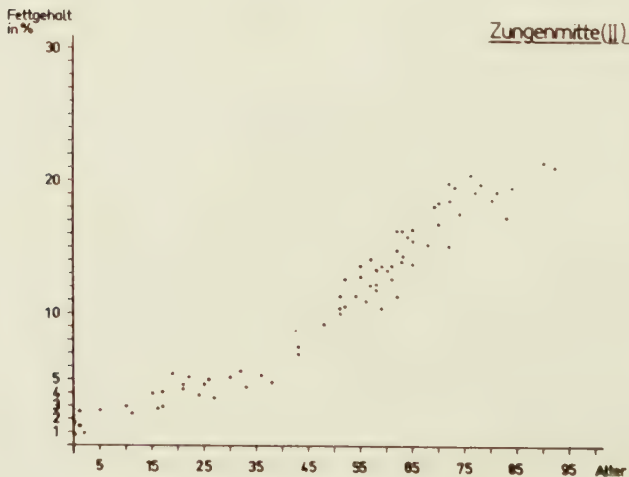


Abb. 8. Streuungsdiagramm des Zusammenhanges zwischen Alter und prozentualem Fettgehalt der Zungenmitte, bestimmt nach dem Punktzählverfahren.

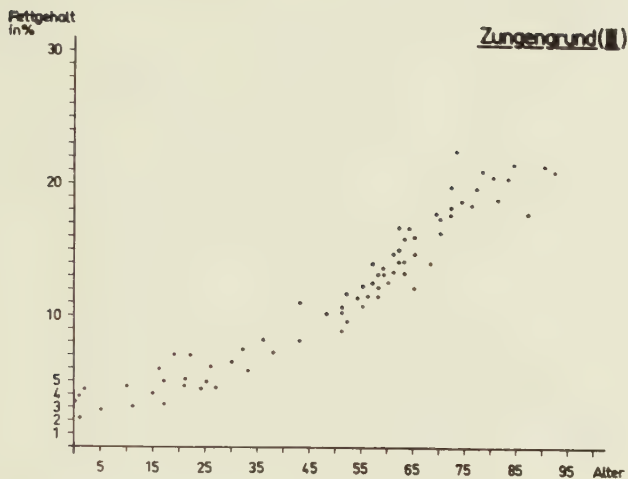


Abb. 9. Streudiagramm des Zusammenhanges zwischen Alter und prozentalem Fettgehalt des Zungengrundes, bestimmt nach dem Punktzählverfahren.

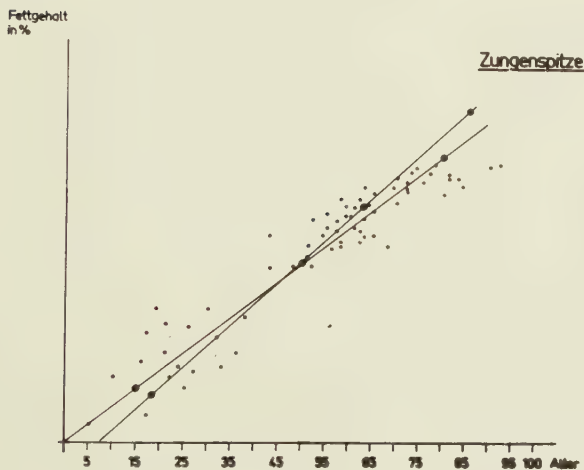


Abb. 10. Logittransformation der prozentualen Fettwerte der Zungenspitze. Eingezeichnet die Regressionsgraden: $y_R = 0,015x + 0,016$; $x_R = 56,030y + 6,931$.

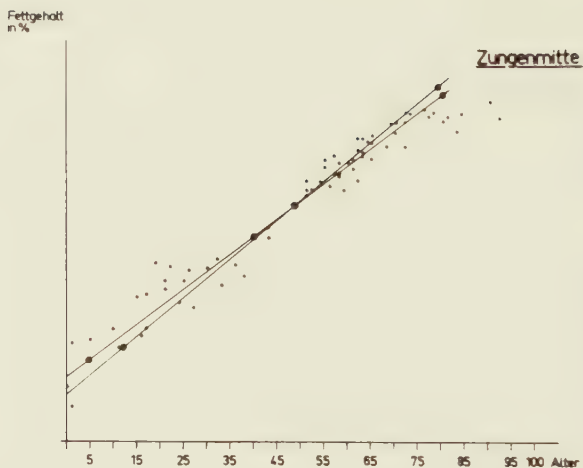


Abb. 11. Logittransformation der prozentualen Fettwerte der Zungenmitte. Eingezeichnet die Regressionsgraden: $y_R = 0,015x + 0,268$; $x_R = 60,395y - 11,855$.

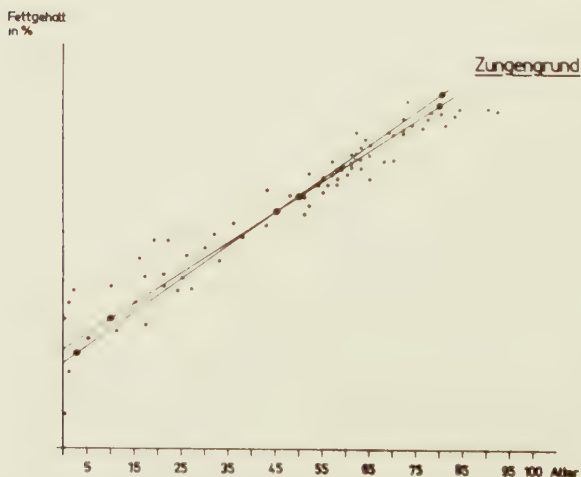


Abb. 12. Logittransformation der prozentualen Fettwerte des Zungengrundes. Eingezeichnet die Regressionsgraden: $y_R = 0,013x + 0,413$; $x_R = 70,347y - 25,077$.

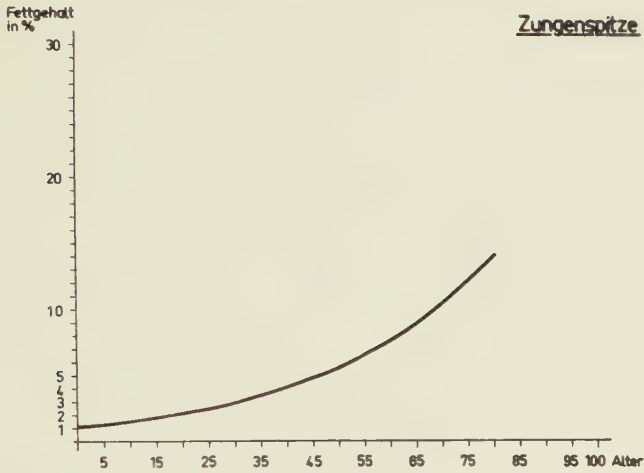


Abb. 13. Regressionswerte des Zusammenhanges zwischen Alter und Fettgehalt der Zungenspitze im ursprünglichen (nicht transformierten) Koordinatensystem.

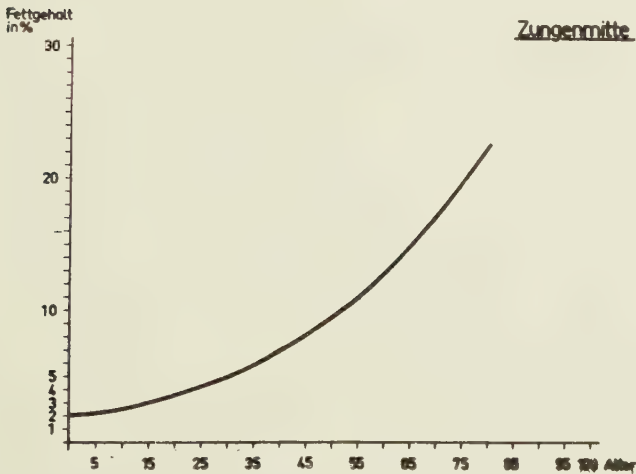


Abb. 14. Regressionswerte des Zusammenhanges zwischen Alter und Fettgehalt der Zungenmitte im ursprünglichen (nicht transformierten) Koordinatensystem.

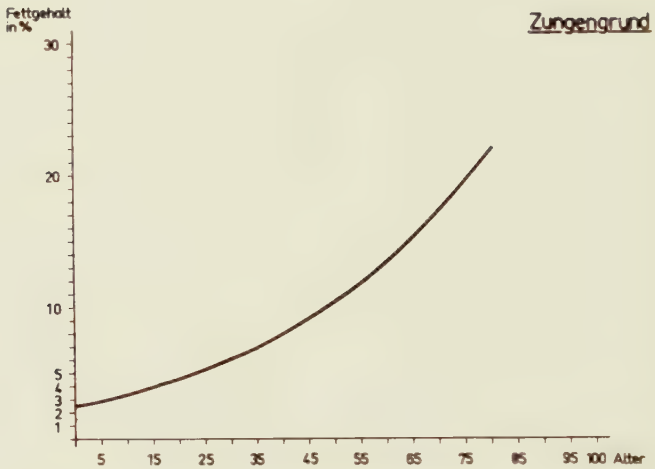


Abb. 15. Regressionswerte des Zusammenhanges zwischen Alter und Fettgehalt des Zungengrundes im ursprünglichen (nicht transformierten) Koordinatensystem.

B. Strukturwandel der Drüsen in der menschlichen Zunge

1. Verhalten des Bindegewebes

In den beiden ersten Lebensjahrzehnten weisen die Drüsen vereinzelte, getrennt gelegene Bindegewebsbezirke auf, in denen größere Gefäße und Ausführungsgänge verlaufen. Die lobären Drüsenanteile grenzen aneinander, ohne daß eine auffällige bindegewebige Trennung sichtbar ist. Vom 20. Lebensjahr an liegen an einzelnen Stellen der Drüsenperipherie, - und zwar meist an der der Zungenoberfläche abgewandten Seite, - die Zellkerne infolge der Verkleinerung der Zellen näher zusammen. Diese scheinbare Kernvermehrung ist das erste Anzeichen für den beginnenden Strukturwandel der Drüsen. Bis zum 50. Lebensjahr sieht man diese Veränderung in allen untersuchten Zungen. Mit dieser scheinbaren Kernvermehrung geht eine Bindegewebsneubildung einher, wobei das neu entstandene Bindegewebe die kernreichen Bezirke halbmondförmig umfaßt. Dieser Vorgang setzt etwa gleichzeitig und in gleichem Maße bei den serösen Speicheldrüsen und den mucösen Drüsen des Zungengrundes ein, während er bei der Nuhn'schen Drüse erst zwei Jahrzehnte später auftritt, also erst vom 40. Lebensjahr an. Das neu entstandene Bindegewebe zeichnet sich durch Zellarmut und eine dicht gedrängte Anordnung der Fibrillen aus; es handelt sich also um eine intersti- tielle Fibrose. Diese Veränderungen, die Atrophie der Drüsenepithelien und die Bindegewebsneubildung schreiten auf das Drüsenzentrum fort, so daß die verbliebenen Drüsen- anteile in einem Bindegewebsnetz liegen (Abb. 16 und 17). Vom 70. Lebensjahr an ist auch in der Nuhn'schen Drüse die Fibrose stärker ausgebildet als in den serösen Speicheldrüsen; diese wiederum zeigen eine stärkere Bindegewebs- durchsetzung als die Drüsen des Zungengrundes. Die Atrophie und die damit verbundene Fibrose erfassen nun die noch verbliebenen Endstücke in dem bindegewebigen Maschenwerk. Dies führt dazu, daß nur noch einige Inseln von Drüsen- gewebe erhalten sind, während der übrige Drüsenkörper durch Bindegewebe ersetzt ist, in dem nur noch die Streifen-

stücke und Ausführungsgänge vorhanden sind. Diesen Grad der Atrophie erreicht die Nuhn'sche Drüse im 9. und 10. Lebensjahrzehnt, wohingegen die serösen Drüsen und die Drüsen des Zungengrundes einen weniger starken Parenchymverlust aufweisen.

2. Interstitielle Lipomatose der Drüsen (Abb. 18)

Die interzelluläre Einlagerung von Fettzellen in das Drüsengewebe ist bereits im 2. Lebensjahrzehnt nachzuweisen. Hiervon sind jedoch nur einige wenige Zungendrüsen betroffen. Bis zum Ende des 4. Lebensjahrzehntes hat die Fettgewebsentwicklung die Drüsen aller untersuchten Zungen erfasst. Zunächst sind nur einzelne, kleine, verstreut liegende Fettgewebszellen in den bindegewebigen Septen anzutreffen, die allmählich an Größe zunehmen und im Verband zu liegen kommen. So sind im 7. Lebensjahrzehnt Ansammlungen von Fettzellen zu finden, die jedoch nicht miteinander in Veroidung stehen. Diese konzentrierte Fettgewebsentwicklung ist sowohl innerhalb als auch an der Peripherie der Zungendrüsen anzutreffen. Im fortgeschrittenen Stadium der interstitiellen Fetteinlagerung trifft man auf Fettzellen, die vereinzelt zwischen den Endstücken eingeschlossen sind. Während ein kontinuierliches Ansteigen der Fettgewebsdurchwachsung bis zum Ende des 7. Lebensjahrzehntes zu beobachten ist, nimmt die Zahl der Fettzellen vom 70. Lebensjahr an verstärkt zu. Diese verstärkte Fettgewebsentwicklung ist vor allem in der Nuhn'schen Drüse anzutreffen. In ihr erreicht die interstitielle Lipomatose ein größeres Ausmaß als in den serösen Spüldrüsen. Diese wiederum weisen eine verstärkte Fettgewebsdurchsetzung auf als die mucösen Drüsen des Zungengrundes. Das Maximum der Fettgewebsdurchsetzung wird in allen Zungendrüsen im 9. Lebensjahrzehnt erreicht. Im 10. Lebensjahrzehnt ist in den untersuchten Drüsen kein weiteres Ansteigen der Fetteinlagerung zu erkennen.

3. Onkozyten

Im 4. Lebensjahrzehnt taucht zum ersten Male in den Zungendrüsen eine besondere Differenzierungsform der Drüsenzellen auf, der HAMPERL (1931) die Bezeichnung „Onkozyten“ gegeben hat. HAMPERL sieht in ihr „eine Umdifferenzierung, bzw. Altersdifferenzierung von Epithelzellen“, im Gegensatz zu TONELLI, der diese Zellen als degenerative Erscheinung mit nachfolgender Kernpyknose und Nekrose zu beweisen sucht. Diese Onkozyten unterscheiden sich von den übrigen epithelialen Zellen durch ein größeres Zellvolumen und eine stärkere eosinophile Anfärbbarkeit. Wir haben sie zuerst in den serösen Spüldrüsen angetroffen, und zwar sind sie vereinzelt zwischen den Epithelzellen der Ausführungsgänge zu finden. Ihre basale und apicale Begrenzung überragt das Niveau der die Ausführungsgänge auskleidenden Zellen, wobei sie meist einen pyknotischen Kern besitzen. Vom 50. Lebensjahr an können sie auch in der Nuhn'schen Drüse und den mucösen Drüsen des Zungengrundes nachgewiesen werden. Während ein Teil der untersuchten Zungen im 6. Lebensjahrzehnt bereits zahlreiche Onkozyten in allen drei Drüsengruppen aufgewiesen hat, haben sie bei den übrigen Zungen dieses Alters nicht beobachtet werden können. Nach einer kontinuierlichen Zunahme bis zum Ende des 7. Lebensjahrzehntes steigt die Zahl der Onkozyten in den untersuchten Zungendrüsen des 8. Lebensjahrzehntes stark an, wobei sie nun in fast allen Zungendrüsen zu finden sind. In diesem Stadium der verstärkten Onkozytenbildung trifft man auf Ausführungsgänge, in denen ganze Gruppen von Epithelzellen durch die voluminösen Onkozyten ersetzt sind (Abb. 19 - 21). Die betroffenen Teile der Ausführungsgänge sind je nach dem Ausmaß der Onkozytendurchsetzung buchtig bis halbkugelförmig erweitert. Sind die Ausführungsgänge vollständig von Onkozyten ausgekleidet, dann ist das Lumen entweder gleichmäßig erweitert, oder weist Buchten und Aussackungen auf. Meist sind benachbart liegende Ausführungsgänge von diesen Veränderungen betroffen. Die Onkozyten sind

jedoch nicht nur in den Ausführungsgängen, sondern auch in den Endstücken anzutreffen (Abb. 20). Je nach dem Alter umfasst die Onkozytenbildung nur einzelne Endstücke oder ganze Komplexe, die meist an der Peripherie der Zungendrüsen liegen. Diese Erscheinungen: die vollständig von Onkozyten ausgekleideten Ausführungsgänge und die soliden Onkozytenkomplexe sind vor allem in den Zungen des 8., 9. und 10. Lebensjahrzehntes vorhanden. Vergleicht man den Gehalt der einzelnen Zungendrüsen an Onkozyten, so lässt sich feststellen, dass in den serösen Drüsen die meisten Onkozyten zu finden sind. Es folgen die gemischten Drüsen, während in den mucösen Drüsen die Onkozytenbildung sehr selten ist.

4. Gangektasien (Abb. 22)

Bereits im 3. Lebensjahrzehnt ist in einem Teil der untersuchten Drüsen das Gangsystem in geringem Grade erweitert. Während die tubulären Drüsenanteile in dem folgenden 4., 5. und 6. Lebensjahrzehnt meist nur eine geringfügige Zunahme ihres Lumens erfahren, werden sie von dem 60. Lebensjahr an in allen drei Drüsengruppen in verstärktem Maße ektatisch. Beim ersten Auftreten dieser Ektasien wird bereits deutlich, daß vor allem die mucösen Drüsen des Zungengrundes hiervon am stärksten betroffen sind. Weniger stark ist die Erweiterung in den gemischten Drüsen. Sie nimmt jedoch im Vergleich zu den serösen Drüsen vom 70. Lebensjahr an auffällig zu. In den serösen Drüsen ist diese Veränderung am schwächsten ausgeprägt. Die Lichtungen der Ausführungsgänge lassen zeitlich früher als die Streifenstücke eine Erweiterung erkennen und vergrößern ihren Durchmesser in weit höherem Maße. Die ektatischen Ausführungsgänge und Streifenstücke weisen eine unterschiedliche Form auf. Erstere sind durch Buchten und Aussackungen gekennzeichnet im Gegensatz zu den Sekretrohren, deren Lumen in den meisten Fällen die kreisförmige oder ovale Form beibehält und nur eine gleichmässige Erweiterung erfährt.

5. Lymphozytenansammlungen

Die von ANDREW (1949) und SOMMERS (1956) angeführten Lymphozyteninfiltrationen atrophischer Speicheldrüsen konnten auch von uns in den Drüsen der Zunge nachgewiesen werden. Jedoch konnten wir keine unmittelbare Abhängigkeit vom Alter feststellen. Dies bedeutet, daß Lymphozytenansammlungen sowohl in Drüsen mit beginnender wie auch in solchen mit fortgeschrittener Atrophie zu finden sind. Diese Infiltrate gruppieren sich hauptsächlich um die Drüsenausführungsgänge. Nach SOMMERS sollen sie nicht Zeichen eines Entzündungsprozesses sein, sondern in Verbindung mit einem Abbau der Zwischen-
substanzen auftreten.

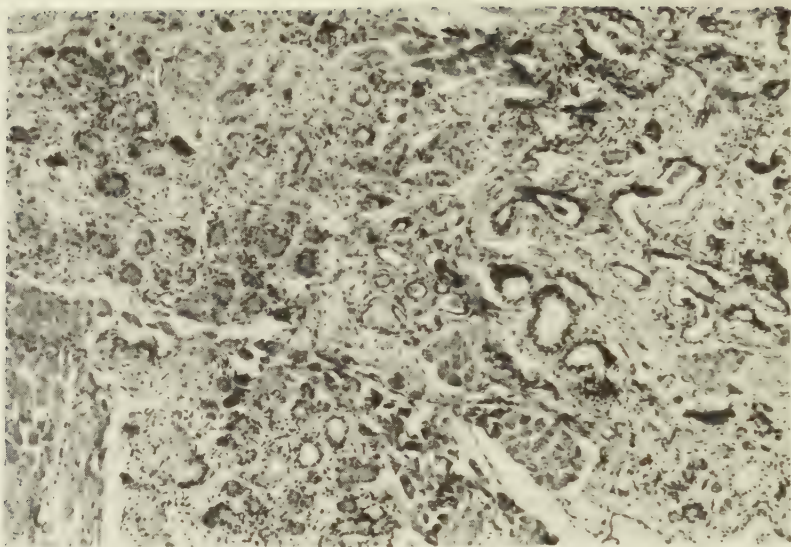


Abb. 16. Schnitt durch die Schilddrüse einer
61 jährigen Frau. Drüsenatrophie. Vergr. 40fach.

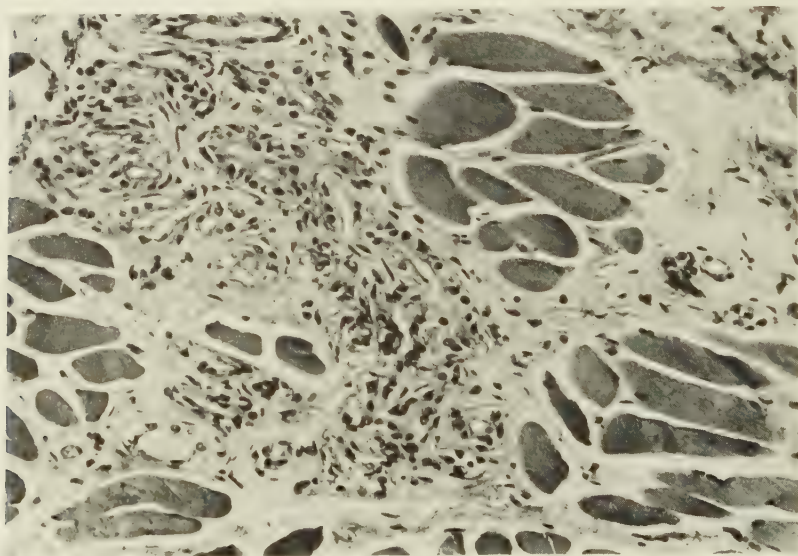


Abb. 17. Schnitt durch den Zungengrund einer
57 jährigen Frau. Drüsenatrophie. Vergr. 240fach.

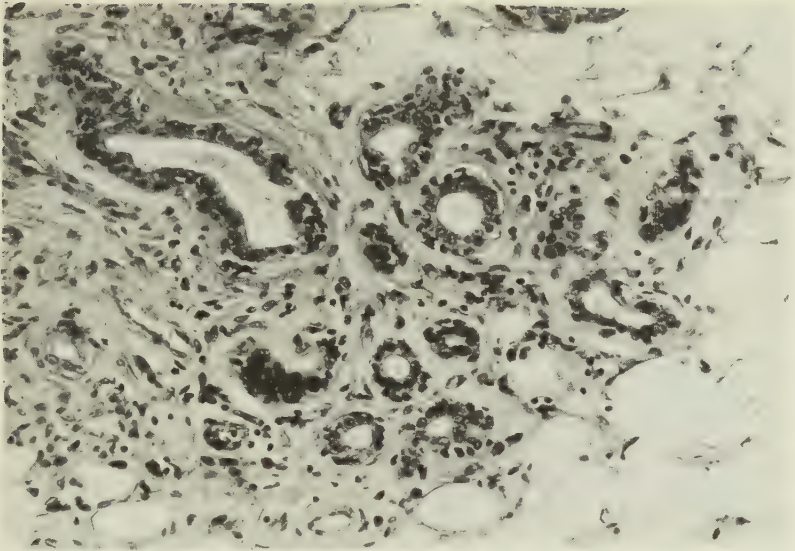


Abb. 18. Schnitt durch die Zungenspitze eines 51 jährigen Mannes. Interstitielle Lipomatose der Nuhn'schen Drüse. Vergr. 240fach. ,

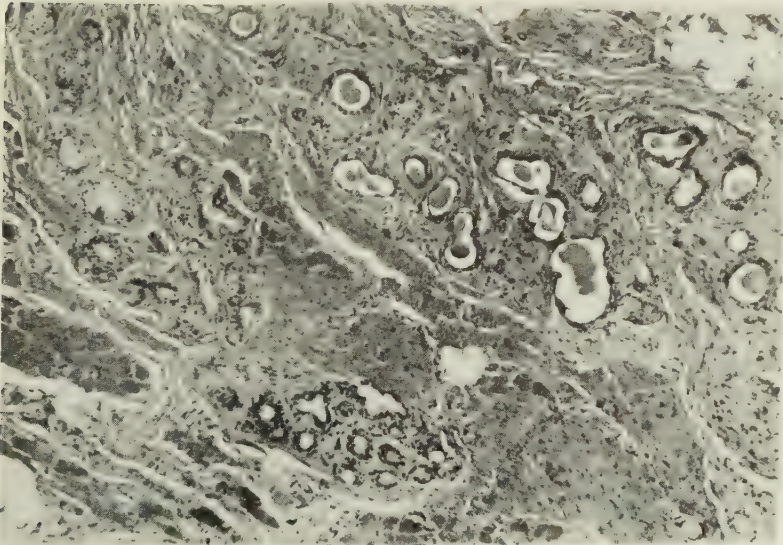


Abb. 19. Schnitt durch die Zungenspitze einer 84 jährigen Frau. Drüsenatrophie mit Onkozyten. Vergr. 90fach.

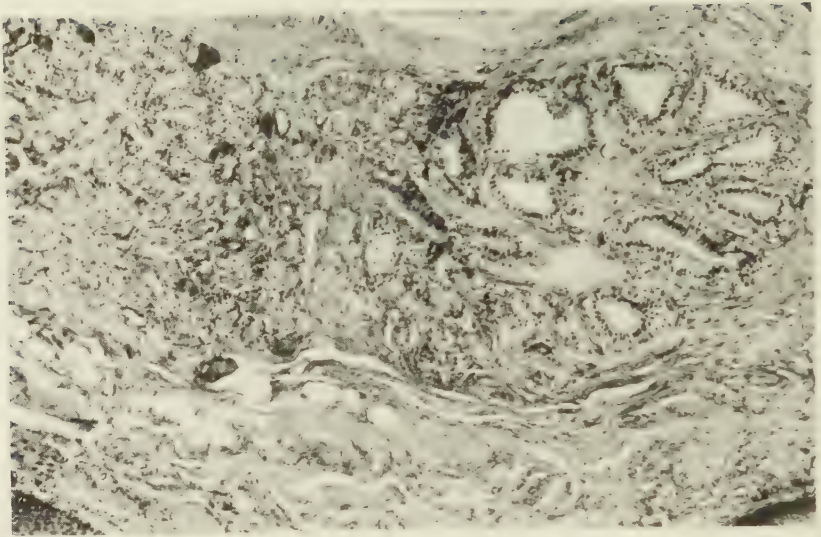


Abb. 20. Schnitt durch die Zungenmitte einer
84 jährigen Frau. Onkozyten in Endstücken und
Gangsystem. Vergr. 90fach.

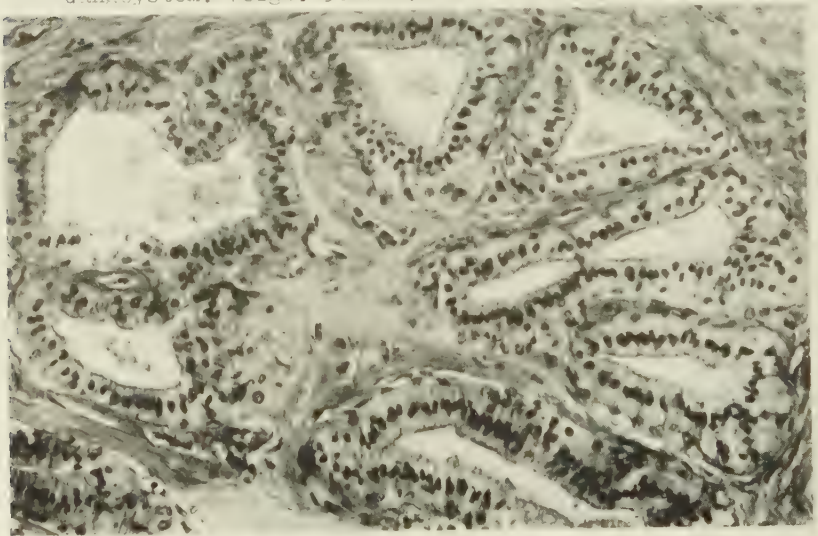


Abb. 21. Schnitt durch die Zungenmitte einer
84 jährigen Frau. Onkozyten im Gangsystem.
Vergr. 240fach.

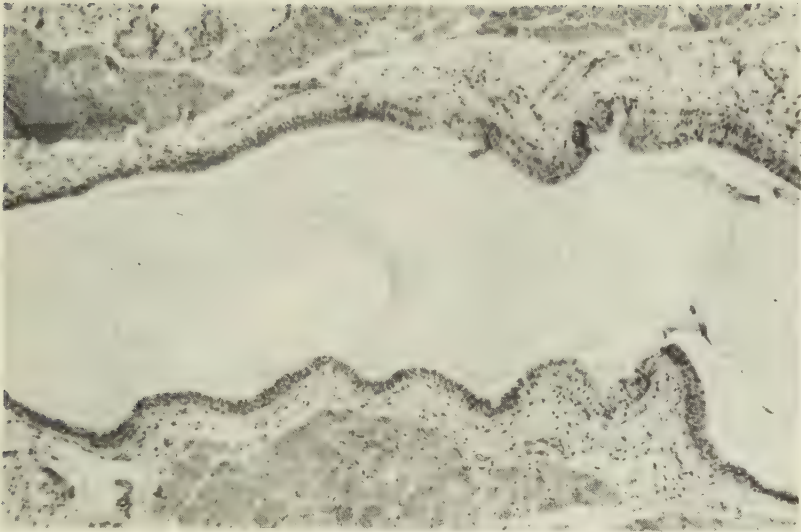


Abb. 22. Schnitt durch den Zungengrund einer 78 jährigen Frau. Ektatischer Ausführungsgang mit auskleidenden Onkozyten. Vergr. 90fach.

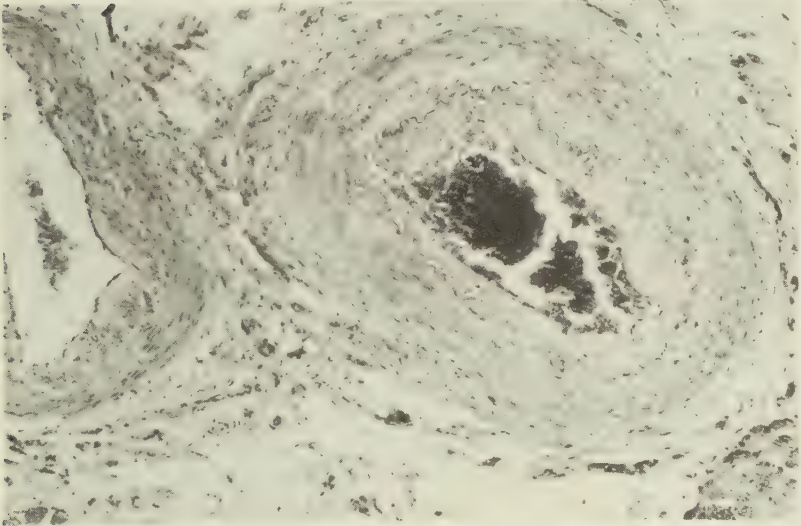


Abb. 23. Arteriosklerotisch veränderte Zungenarterie eines 51 jährigen Mannes. Vergr. 90fach.

C. Oberflächenepithel der Zunge

1. Makroskopische Beobachtungen

Bei makroskopischer Betrachtung der Zungenoberfläche Jungendlicher ist die bekannte Vielfalt von Papillen zu erkennen. Die *Tonsilla lingualis* erreicht im 3. Lebensjahrzehnt ihre stärkste Ausbildung und unterliegt im weiteren Verlaufe des Lebens einer ständigen Rückbildung, so daß bei Älteren Menschen die Oberfläche des Zungengrundes ein mehr glattes Aussehen aufweist. Auch mikroskopisch kann dies an der Größe und Verteilung der Zungenbälge nachgewiesen werden. Bei Neugeborenen haben sich noch keine abgegrenzten Zungenbälge gebildet; es sind nur lymphoide Infiltrationen um den Mündungsteil der Drüsenausführungsgänge zu sehen (SCHUMACHER 1927). Im Abschnitt vor den *Papillae vallatae* trifft man in höherem Alter auf Bezirke, die vollkommen glatt sind, also keine Papillen mehr besitzen. Die Form dieser papillenfreien Zonen schwankt zwischen einer kreisförmig-ovalen und einer bandförmigen, ihre Größe zwischen einer Linse und einem Markstück. Diese senil atrophischen Bezirke sind entweder in der Zungenmitte oder am Seitenrand der Zunge zu beobachten, hauptsächlich jedoch am Zungenrand. Diese Erscheinung der „*Lingua glabra senilis*“ beruht demnach auf einer Rückbildung der *papillae filiformes* und *fungiformes*, worauf schon SCHUMACHER (1927), ASCHOFF (1938) und BALOGH (1960) hingewiesen haben. Zusätzlich kann in den atrophischen Bereich das ehemalige Gebiet der *Papillae foliatae* miteinbezogen werden, die ebenso wie die *Papillae filiformes* und *fungiformes* der Rückbildung unterliegen. Mehrere dieser Bezirke können sich vereinigen und über eine größere Fläche ausdehnen, so daß ein größerer Teil der Zunge ein vollkommen glattes Aussehen erhält.

2. Mikroskopische Beobachtungen

Die Breite des Zungenepithels unterliegt in den verschiedenen Lebensabschnitten Wandlungen, die eng mit

den Veränderungen der Zungenpapillen verknüpft sind. Neben den Dickenunterschieden, die in Abhängigkeit vom Alter das gesamte Zungenepithel betreffen, weist die einzelne Zunge bereits unterschiedliche Epithelbreiten auf. Im vorderen Abschnitt des Zungenrückens hat das Epithel die größte Dicke, im hinteren Abschnitt, also im Bereich des Zungengrundes, und an der Zungenunterfläche die geringste. Nach unseren Untersuchungen nimmt die Epitheldicke bis zum 8. Lebensjahrzehnt zu, was auch mit den Untersuchungen von HARTICH und MUELLER (1933) übereinstimmt. In einem Vergleich von Zungen des selben Lebensabschnittes haben wir jedoch festgestellt, daß die Breite unterschiedlich ist und bisweilen große Abweichungen vorkommen. Nach dem 8. Lebensjahrzehnt nimmt die Epitheldicke in allen Abschnitten der Zunge ab. Dieser Vorgang erfasst alle Epithelschichten. Am deutlichsten zeigt er sich an den Zellen der obersten Schicht, die abzunehmen beginnen.

Die Epithelzapfen sind in ihrer Tiefenausdehnung und ihrer Breite abhängig von der Dicke des die Zunge bedeckenden Epithels. So findet man in jeder Zunge Epithelzapfen unterschiedlicher Größe. Am stärksten sind sie in der Zungenspitze ausgeprägt, am flachsten im Bereich des Zungengrundes und der Zungenunterfläche. Ebenso wie das Epithel erreichen sie bis zum 8. Lebensjahrzehnt ihre größte Ausdehnung und werden dann schmaler und niedriger.

Eine Verhornung des Zungenepithels kann bis zum 2. Lebensjahrzehnt in allen untersuchten Zungen nachgewiesen werden. Sie beginnt an der Zungenspitze und erreicht auch in diesem Teil ihre stärkste Ausbildung. Zum Zungengrund hin nimmt sie ab und ist hier nur noch in ganz geringem Ausmaß festzustellen. Die Art der Verhornung reicht von einer papillären bis zu einer mehr flächenhaft ausgeprägten Form. Der Grad der Hornbildung ist bei Vergleich von Zungen desselben Lebensabschnittes unterschiedlich. Eine gewisse Abhängigkeit der Verhornung vom Alter besteht jedoch insofern, als mit steigendem Alter auch die Verhornung zunimmt. Nach

FASSKE und MORGENROTH (1964) ist sie in der senilen Mundschleimhaut mit einer Epithelatrophie kombiniert. Diese beiden Autoren weisen zu einer parakeratotischen Verhornung im Gegensatz zu EHRICH und EHLENT (1953), die in ihr eine Orthokeratose sehen. Nach unseren Untersuchungen halten wir die Ansicht von FASSKE und MORGENROTH für richtig, daß die Verhornung eine parakeratotische ist. Dies besagt, daß die obersten Zellagen stets kernhaltig sind und eine Keratohyalinschicht unter normalen Verhältnissen fehlt.

V. ZUSAMMENFASSUNG DER ER- GEBNISSE

Da bisher keine systematisch-morphologischen Untersuchungen an der menschlichen Zunge zur Frage des Alternswandels durchgeführt wurden, stellte sich die Aufgabe, die Veränderungen der geweblichen Bestandteile dieses Organs in verschiedenen Lebensaltern zu studieren und gegenseitige Beziehungen aufzuzeigen.

Es wurden 150 menschliche Zungen im Alter von 0 bis 92 Jahren nach einem standardisierten Verfahren makroskopisch durch Dickschnitte und Aufhellungsverfahren sowie histologisch an Zungenspitze, Zungenmitte und Zungengrund untersucht. Der sinnfällige Wechsel des Gehaltes an Fettgewebe ist mit Hilfe des Punktzählverfahrens quantitativ ausgewertet worden, da in dieser Gewebekomponente der Zunge auffällige Unterschiede festgestellt werden konnten.

Die Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

Das Fettgewebe zwischen den Fasern der Zungenmuskulatur zeigt eine progrediente Zunahme während des Alterns, wobei die Einlagerungen im ersten bis zweiten Lebensjahrzehnt am Zungengrund beginnen und sich in den folgenden Lebensjahrzehnten nach der Zungenspitze und dem Zungenrücken ausdehnen, bis im 8. Lebensjahrzehnt eine diffuse interstitielle Lipomatose der Muskulatur erreicht ist. Der Zusammenhang zwischen Alter und Fettgehalt der Zunge wurde korrelationsstatistisch geprüft. Der Fettgehalt konnte durch Anwendung des Punktzählverfahrens quantifiziert werden. Nach Logittransformation der prozentualen Fettwerte der Zunge war es möglich, eine statistisch gesicherte lineare Beziehung zwischen Alter und Fettgehalt nachzuweisen, und zwar sowohl für die Zungenspitze, die Zungenmitte und den Zungengrund, die getrennt ausgewertet wurden. Es zeigte sich im ursprünglichen Koordinatensystem eine kontinuierliche, allmähliche Vermehrung des Fettgewebes bis zu einem

Alter von 30 - 40 Jahren und daran anschließend eine wesentlich intensivere Zunahme bis zum 80. Lebensjahr. Gleichzeitig besteht eine Atrophie der Zungenmuskulatur, so daß in Analogie zu anderen Organen die Vermehrung dieses Fettgewebes im Wesentlichen als Ausdruck einer altersphysiologischen lipomatösen Atrophie zu bezeichnen ist.

Die Drüsen des Zungengrundes wie auch die Glandula apicis linguae unterliegen einer progredienten Atrophie mit interstitieller Fibrose und Lipomatose. Onkozytäre Umwandlungen des Drüsenepithels treten zuerst in den von Ebner'schen Spüldrüsen vom 4. Lebensjahrzehnt an auf, so dann in der Nuhn'schen Drüse der Zungenspitze vom 6. Lebensjahrzehnt an und zuletzt in den Schleimdrüsen des Zungengrundes.

Auch das Oberflächenrelief ist Altersveränderungen unterworfen. Es entsteht das Bild der „Lingua glabra senilis“, wobei sich die Breite des Epithels unterschiedlich verhält. Der Strukturwandel des Epithels mit Parakeratose und Keratose wird wesentlich von Erkrankungen beeinflusst und kann daher nicht nur Altersveränderungen gleichgesetzt werden.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- ANDREW, W.: Age changes in the parotid glands of Wistar Institute rats with special reference to the occurrence of oncocytes in senility, Amer. J. Anat. 85, 157-197 (1949)
- ANDREW, W.: A comparison of age changes in salivary glands of man and of the rat, J. of Gerontol. 7, 178-190 (1952)
- ASCHOFF, L.: Pathologische Anatomie, G. Fischer-Verlag, Jena, 2, 694 (1921)
- ASCHOFF, L.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Greisenalters, Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien, 74-75 (1938)
- BALOGH, K.: Die physiologischen Veränderungen der Zunge beim Vorgang des Alterns, Öst.Z. Stomat. 57, 71-76 (1960)
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 419 (1964)
- BUCHER, O.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, H. Huber-Verlag, Bern, 211 (1948)
- EHRICH, W. und EHLERT, F.: Die Zungenschleimhaut in den verschiedenen Lebensaltern, Dtsch. Mschr.f.Zahnheilkunde 51, 865-880 (1933)
- FASSEKE, E. und MORGENROTH, K.: Pathologische Histologie der Mundhöhle, S. Hirzel-Verlag, Leipzig, 44-45 (1964)
- FREUND, H.: Handbuch der Mikroskopie in der Technik, Umschau-Verlag, Frankfurt/Main, I 1, 546 (1964)
- HAMPERL, H.: Onkozyten und Geschwülste der Speicheldrüsen in VIRCHOW's Arch. path. Anat. 282, 724-726 (1931)
- HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 125-126, 146 (1960)

- HAUG, G.: Leitfaden der mikroskopischen Technik, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 81-83 (1959)
- HENNIG, A.: Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie, Zeiss-Werkzeitschrift 30, 78-82 (1958)
- LANG, F.J.: Pathologische Anatomie der großen Kopfspeicheldrüsen in HENKE, F. und LUBARSCH, O.: Handbuch der spez. pathologischen Anatomie und Histologie, Springer-Verlag, Berlin, Bd. V, 2, 18-20 (1929)
- ROHEN, J.: Die funktionelle Gestalt des Auges und seiner Hilfsorgane, Verlag der Akademie der Wissenschaften und der Literatur, Mainz, 4, 104-106 (1953)
- SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin, 274-275 (1950)
- SCHUMACHER, S.: Die Mundhöhle und Zunge in MÖLLENDORF, W.v.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Springer-Verlag, Berlin, Bd. 5, 1, 35-58 (1927)
- SOMMERS, C. Sheldon: Basement membranes, ground substance and lymphocytic aggregates in aging organs, J. of Gerontol. 11, 251-260 (1956)
- TAUCHI, H.: On the fundamental morphology of the senile changes, Nagoya J. med. Sci. 24, 97-132 (1961)
- TONELLI, L.: Ricerche sistematiche sulla istobiologia e il significato degli oncociti nella ghiandale salivari, Arch. „De Vecchi“ Firenze 11, 375-411 (1948)
- WATZKA, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, Friedrich-Karl Schattauer-Verlag, Stuttgart, 26, 120-126 (1957)

VII. A N H A N G

Tab. Alter und Fettgehalt der Zunge bei den untersuchten Fällen

Nr.	Alter	Fettgehalt in %		
		Zungenspitze	Zungenmitte	Zungengrund
1	0	-	1,7	1,4
2	0	-	0,8	3,4
3	1	-	1,4	2,1
4	1	-	2,5	3,9
5	2	0,4	0,9	4,4
6	5	1,2	2,6	2,8
7	10	1,9	2,9	4,6
8	11	0,7	2,4	3,0
9	15	1,7	3,9	3,9
10	16	2,2	2,7	5,9
11	17	1,3	4,0	3,2
12	17	2,8	2,9	5,0
13	19	3,6	5,4	7,0
14	21	3,1	4,6	5,1
15	21	2,3	4,2	4,6
16	22	1,9	5,2	7,0
17	24	2,1	3,8	4,4
18	25	1,6	4,6	4,9
19	26	3,1	5,0	6,1
20	27	2,0	3,6	4,5
21	30	3,6	5,1	6,5
22	32	2,7	5,6	7,4
23	33	2,1	4,4	5,8
24	36	2,3	5,3	8,2
25	38	3,3	4,8	7,2
26	43	5,2	6,9	8,1
27	43	7,1	7,5	11,0
28	48	5,3	9,2	10,2
29	51	6,4	10,0	8,9
30	51	5,8	11,3	10,7

Nr.	Alter	Fettgehalt in %		
		Zungenspitze	Zungenmitte	Zungenrund
31	51	5,7	10,4	10,3
32	52	5,3	12,6	9,6
33	52	8,1	10,5	12,7
34	54	7,1	11,3	11,4
35	55	8,6	13,6	12,3
36	56	6,2	10,9	11,5
37	55	7,6	12,8	10,8
38	57	8,1	14,1	14,0
39	57	7,3	12,1	12,6
40	58	6,4	11,8	13,2
41	58	9,8	13,3	11,5
42	58	6,7	12,2	12,2
43	59	8,4	10,4	13,7
44	59	9,2	13,6	13,2
45	60	8,4	13,2	12,6
46	61	7,6	13,6	13,4
47	61	9,1	12,6	14,8
48	62	9,8	16,2	17,8
49	62	6,6	14,8	15,1
50	62	7,3	11,3	14,2
51	63	7,0	13,9	13,3
52	63	10,8	16,2	15,9
53	63	8,2	14,4	14,2
54	64	9,4	15,8	16,8
55	65	7,1	15,5	12,2
56	65	10,3	13,7	14,8
57	65	8,8	16,3	16,1
58	68	6,4	15,2	14,1
59	69	10,9	18,1	17,9
60	70	9,3	16,8	16,4
61	70	11,8	18,4	17,5
62	72	11,4	19,9	18,4
63	72	10,7	15,1	17,8
64	72	10,4	18,5	19,9

Nr.	Alter	Fettgehalt in %		
		Zungenspitze	Zungenmitte	Zungengrund
65	73	12,4	19,6	22,6
66	74	12,8	16,6	18,8
67	76	11,3	20,5	18,5
68	77	12,3	19,2	19,8
69	78	13,2	19,8	21,1
70	80	10,2	18,6	20,7
71	81	12,1	19,2	18,9
72	83	11,6	17,3	20,6
73	84	11,0	19,6	21,6
74	90	13,0	21,5	21,5
75	92	13,2	19,0	21,1

VIII. LEBENS LAUF

Am 2. Juni 1941 wurde ich in Wiesbaden als Sohn des Regierungsvermessungsrates Wilhelm Bilden und seiner Frau Elisabeth Bilden geb. Corvers geboren. Nach meiner Übersiedelung von Wiesbaden nach Bad Kreuznach trat ich nach vierjährigem Besuch der kath. Volksschule 1951 in die altsprachliche Abteilung des Staatlichen Gymnasiums in Bad Kreuznach ein. Im Frühjahr 1961 legte ich an derselben Schule mein Abitur ab. Nachdem ich ein Semester Medizin studiert hatte, begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz im Herbst 1961 mit dem zahnmedizinischen Studium und bestand im Frühjahr 1964 das Physikum. Seit 1963 bin ich verheiratet. Auch den klinischen Teil meines Studiums absolvierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und bestand hier Ende 1966 das zahnmedizinische Staatsexamen. Seit Januar 1967 bin ich als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis in Saar-Oberstein tätig.

